FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
DE BORDEAUX

ANNÉE 1887-88 N° 77

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

PROPRIÉTÉS ANALGÉSIQUES DE L'ANTIPYRINE

1° Dans la migraine ; 2° Dans les tranchées utérines des suites de couches

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 23 JUILLET 1888

PAR

Jean-Baptiste-Louis-Joseph-François-Napoléon TOUIN

Né à Saint-Pierre (Martinique), le 27 septembre 1860.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. VIAULT,	professeur,	*président.*
PICOT,	professeur,	*juges.*
LEFOUR,	agrégé,	
MOUSSOUS,	agrégé,	

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

BORDEAUX
Imprimerie Vve Cadoret
17 — Rue Montméjan — 17

1888

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549603_0078

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
DE BORDEAUX

ANNÉE 1887-88 N° 77

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

PROPRIÉTÉS ANALGÉSIQUES DE L'ANTIPYRINE

1° Dans la migraine ; 2° Dans les tranchées utérines des suites de couches

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 23 JUILLET 1888

PAR

Jean-Baptiste-Louis-Joseph-François-Napoléon TOUIN

Né à Saint-Pierre (Martinique), le 27 septembre 1860.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. VIAULT,	professeur,	*président.*
PICOT,	professeur,	*juges.*
LEFOUR,	agrégé,	
MOUSSOUS,	agrégé,	

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

BORDEAUX
Imprimerie Vve Cadoret
17 — Rue Montméjan — 17

1888

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. PITRES..... Doyen. | M. DENUCÉ... Doyen honoraire.

PROFESSEURS :

MM. DENUCÉ..... } Professeurs honoraires.
MICÉ..... }

Anatomie	MM. BOUCHARD.
Physiologie	ORÉ.
Physique	MERGET.
Chimie	BLAREZ.
Histoire naturelle	GUILLAUD.
Pathologie et thérapeutique générales	VERGELY.
Pathologie interne	DUPUY
Pathologie externe	AZAM.
Anatomie pathologique	COYNE.
Histologie et Anatomie générale	VIAULT.
Médecine opératoire	MASSE.
Pharmacie	FIGUIER
Thérapeutique	DE FLEURY.
Hygiène	LAYET.
Médecine légale	MORACHE.
Médecine expérimentale	JOLYET.
Matière médicale	PERRENS.
Clinique médicale	PICOT.
	PITRES.
Clinique chirurgicale	DEMONS.
	LANELONGUE.
Clinique obstétricale	MOUSSOUS.
Clinique ophtalmologique	BADAL.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

SECTION DE MÉDECINE

Pathologie interne et Médecine légale	ARNOZAN.
	RONDOT.
	ARTIGALAS.
	MOUSSOUS.
	DUBREUILH.

SECTION DE CHIRURGIE ET ACCOUCHEMENTS

Pathologie externe	BOURSIER.
	PIECHAUD.
	LAGRANGE.
	POUSSON.
	DENUCÉ.
Accouchements	LEFOUR.

SECTION DES SCIENCES ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

Anatomie et Physiologie. { MM. PLANTEAU. FERRÉ. | Histoire naturelle..... M. NABIAS.

SECTION DES SCIENCES PHYSIQUES

Physique	MM. BERGONIE.
Chimie et Toxicologie	DENIGÈS.
Pharmacie	CARLES.

CLINIQUES ANNEXES

Clin. méd. des enfants. MM. NÉGRIÉ. | Maladies vénériennes.... MM. VENOT.
Clin. chir. des enfants. PIÉCHAUD | Maladies mentales..... N.

COURS COMPLÉMENTAIRES

Accouchements..... M. LEFOUR, agrégé. | Chimie..... M. CARLES, agrégé.

Le Secrétaire de la Faculté, LEMAIRE.

« Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les » Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propre à leurs auteurs » et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation. »

A la Mémoire
DE MON PÈRE ET DE MON FRÈRE ÉMILE

A MA MÈRE

A MA MARRAINE, MADEMOISELLE A. PIERRON

A MES FRÈRES RENÉ ET CHARLES

A MES PARENTS

A MES AMIS

A mon Président de Thèse

MONSIEUR LE DOCTEUR F. VIAULT

Professeur d'Anatomie et d'Histologie à la Faculté de Médecine de Bordeaux.

A mon excellent Maître et Ami

MONSIEUR LE DOCTEUR M. RIVIÈRE

Ancien chef de clinique d'Accouchements à la Faculté de Bordeaux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. CHARRIEZ

Médecin de 1re classe de la Marine, Chevalier de la Légion d'honneur.

INTRODUCTION

Dans le cours des vacances de 1887-88, alors que M. le docteur Rivière, ancien chef de clinique obstétricale, était chargé provisoirement de ce même service à la maternité de l'hôpital Saint-André de Bordeaux, il nous a été donné de lui voir employer avec succès contre la douleur produite par les tranchées utérines, un médicament nouvellement entré dans la thérapeutique, nous voulons dire l'analgésine (antipyrine des Allemands) et dont l'emploi contre le phénomène douleur avait été préconisé depuis peu, par M. le professeur Germain Sée.

L'analgésine (antipyrine) ou méthyloxyquinzine méthylée ou diméthyloxyquinizine a été découverte en Allemagne par Knorr, de Munich, en 1884, qui lui donna le nom d'antipyrine à cause de ses propriétés antipyrétiques, et introduite dans la thérapeutique par le professeur Filehne (d'Erlangen). Mais il a fallu que ce médicament passât la frontière pour qu'on lui découvrît en France ses véritables propriétés et qui l'ont fait appeler analgésine.

L'analgésine n'est pas en effet autre chose que l'antipyrine, mais une antipyrine préparée en France par l'administration des hôpitaux de Paris et exempte par celà même des grossières falsifications allemandes. Aussi nous n'hésiterons pas à attribuer à ces fraudes, du moins dans la majorité des cas, les accidents signalés par quelques cliniciens.

Nous n'avons pas l'intention de passer en revue, dans ce mo-

deste travail, toutes les propriétés de ce nouvel agent thérapeutique. Nous voulons seulement nous occuper de son action analgésique :

1° Dans la migraine. 2° Dans les tranchées utérines (suites de couches).

C'est à M. le professeur Germain Sée (Communication à l'Académie de médecine, 18 avril 1887), que revient l'honneur d'avoir découvert les propriétés analgésiques de l'antipyrine qu'il employa avec succès contre les névralgies, et en particulier contre la migraine. Mais nous croyons pouvoir revendiquer ici pour M. le docteur Rivière le mérite de l'avoir le premier employée avec un plein succès contre les tranchées utérines (suites de couches), nos observations datant du mois de septembre 1887 et ayant été réservées dans le but de servir à notre thèse inaugurale.

Qu'il nous soit donc permis d'apporter notre pierre à l'édifice, de joindre nos humbles observations à celles de nos maîtres. La persuasion, naît, dit-on, de la multiplicité des preuves. C'est dans cet espoir que nous livrons notre modeste travail à l'indulgence de nos juges.

Qu'il nous soit permis ici de remercier M. le professeur Viault, de l'honneur qu'il a bien voulu nous faire, en acceptant la présidence de notre thèse et de l'intérêt qu'il nous a toujours porté dans le cours de nos études médicales. C'est une heureuse occasion pour nous de lui exprimer toute notre reconnaissance.

Que M. le docteur Rivière, notre excellent ami, reçoive l'hommage de notre profonde gratitude et nos sincères remercîments pour toutes les observations inédites qu'il a bien voulu nous communiquer et toute la sollicitude dont il nous à toujours entouré pendant notre séjour à Bordeaux.

Nous remercions également M. le professeur Moussous, qui

a bien voulu nous autoriser à répéter les expériences du docteur Rivière, sur les tranchées utérines à la Maternité de l'hôpital Saint-André.

Nous adressons aussi nos sincères remercîments à M. le docteur Tourrou, pour l'amabilité avec laquelle il nous a toujours aidé dans nos recherches sur le lait et les urines, ainsi qu'à M. le professeur agrégé Ferré, auprès de qui nous avons toujours trouvé le plus gracieux accueil.

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DES

PROPRIÉTÉS ANALGÉSIQUES DE L'ANTIPYRINE

1° Dans la migraine ; 2° Dans les tranchées utérines des suites de couches

---

I

CARACTÈRES PHYSIQUES ET CHIMIQUES DE L'ANALGÉSINE OU ANTIPYRINE

L'analgésine ou antipyrine appartient à la même classe de corps que la kairine ou chlorhydrate d'oxyhydrométhylquinoléine préparé par M. Fischer en 1881.

L'antipyrine a été étudiée en France par MM. les D^rs^ Germain Sée, Debove et Huchard.

C'est une poudre cristalline, blanche ou blanc-jaunâtre, inodore, fusible à 127° et volatile sans décomposition. Sa saveur est amère.

Ce nouvel alcaloïde constitue un dérivé d'oxydation de la quinoline. On l'obtient en traitant 125 grammes d'éther acétylacétique $C^6H^{10}O^3$ par 100 grammes de phénylhydrazine

$C^6H^5Az^2H^3$. Cette dernière se prépare par action du chlorure diazobenzol sur le sulfite de sodium.

En faisant agir l'éther acétylacétique sur la phénylhydrazine, il se forme d'abord un produit de condensation huileux qui, chauffé à 100° pendant deux heures, laisse dégager de l'alcool, et il reste une masse liquide. Cette dernière encore chaude, est versée dans une petite quantité d'éther qui dissout un peu de matière colorante; et la masse cristalline qui se sépare est la méthyloxyquinizine méthylée ou antipyrine. On lave à l'éther et on sèche à 100°.

L'antipyrine est très soluble dans l'eau et l'alcool, moins dans l'éther. Les solutions ont une réaction neutre.

Avec l'acide sulfurique, elle forme un sel soluble dans l'eau et dans l'alcool, insoluble dans l'éther.

L'antipyrine cristallisée chauffée avec l'acide nitrique concentré détone violemment. Chauffée doucement avec la potasse caustique, elle prend une coloration rougeâtre.

Avec les oxydants, en présence de l'eau et de la chaleur, elle se décompose en produits variés, parmi lesquels semblent prédominer des dérivés du phénol et de l'acétone.

M. Gauthier dans une communication à l'Académie de médecine (21 février 1888) a fait remarquer que l'acétanilide se prépare avec l'aniline et l'acide acétique cristallisable. Le produit de réaction peut entraîner de l'aniline, cause possible, dit-il, des accidents produits par l'antipyrine et rapportés par M. Hardy, tels que l'érythème avec démangeaisons et vomissements.

L'antipyrine chauffée avec l'iodure de méthyle et l'alcool méthylique donne un produit diméthylé, la diantipyrine qui diffère de l'antipyrine par sa moindre solubilité.

L'antipyrine est en effet très soluble dans l'eau : Dans 3 grammes d'eau tiède, on peut dissoudre 7 grammes d'anti-

pyrine et il ne se forme qu'un précipité bien faible lorsque la solution se refroidit.

ELIMINATION DE L'ANALGÉSINE OU ANTIPYRINE

L'antipyrine, a dit M. le professeur Germain Sée, s'élimine en nature par les urines.

« J'ai fait, dit M. Livon (de Marseille) avec l'antipyrine une série d'expériences sur les lapins, les chiens et l'homme, afin de me rendre compte de l'action que cette substance exerçait sur la sécrétion urinaire ».

« Sous l'influence de l'antipyrine, dit-il, l'élimination des » phosphates qui peut être regardée comme le reflet des modi- » fications nutritives des centres nerveux n'est nullement » changée ni en qualité ni en quantité ». Les seules modifications observées par l'auteur sont la diminution de la quantité totale d'urine et d'urée dans les 24 heures.

Partant de ce principe, le professeur Iwanoff de Moscou, a eu l'idée d'étudier l'action de l'antipyrine sur les cellules du foie. Mais les procédés de durcissement et de coloration du foie employés par l'auteur sont tellement nombreux et variés que que nous n'hésitons pas à penser, avec M, le professeur Ferré, que l'usage seul de tant de substances et de tant de procédés suffit pour altérer la cellule hépatique.

Voici en quoi consiste la méthode employée par M. Iwanoff : une grenouille ayant absorbé de l'antipyrine étant encore vivante, on ouvre la cavité abdominale avec des ciseaux et on coupe un morceau de foie. On porte ce morceau de foie à l'étuve dans un récipient contenant une solution de sublimé; puis, enlevant le foie de cette solution, on le met dans l'eau distillée, et, après l'avoir laissé tremper dans cette eau pendant une demi-heure, puis pendant deux ou trois heures dans une

solution d'alcool à 50 0/0, pendant 24 heures dans l'alcool absolu, 24 heures dans l'huile de girofle et enfin 2 à 3 heures dans l'huile de térébenthine à 40° centigrades, on l'expose au bain-marie dans un mélange à parties égales de paraffine et d'huile de térébenthine pendant 12 heures. L'auteur fait alors des coupes au microtome, les place sur le porte-objet et les colore au moyen de l'hématoxyline, de l'éosine et de la safranine. L'hématoxyline et la safranine colorent les noyaux des cellules, l'éosine et la safranine le protoplasma.

C'est à la suite de cette longue préparation qu'Iwanoff assure que les noyaux des cellules sont augmentés de volume, irréguliers et que la plupart d'entre eux laissent apercevoir une rupture de la membrane d'enveloppe et une issue de leur substance dans la cellule hépatique.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

L'analgésine a été administrée sous toutes les formes et par toutes les voies.

Elle a été essayée par les voies hypodermique, rectale, stomacale.

1° La méthode hypodermique est en général rejetée à cause de la douleur produite et des névrites qu'occasionnent ces injections, comme l'a démontré M. le professeur X. Arnozan, dans une communication à la Société d'anatomie et de physiologie, le 15 novembre 1887.

2° Les cachets présentent, à notre avis, quelques inconvénients. D'abord, il n'est pas rare de rencontrer des malades, des femmes surtout, qui ne peuvent avaler les cachets, surtout lorsque ceux-ci renferment un gramme et plus de médicament.

La substance arrivant en outre au contact de la muqueuse gastrique à l'état de sel peut provoquer plus facilement des

vomissements ou encore ne pas produire un effet aussi rapide que celui qu'on en attend.

3° Par la voie rectale, on a employé les lavements. Cette méthode serait préférable à tout autre, surtout dans les cas de tranchées utérines, si ce n'était l'ennui qu'occasionne à une femme ce mode d'administration du médicament. En effet, le lavement d'analgésine étant un lavement médicamenteux, doit être conservé par la malade et pour cette raison administré sous un très faible volume au moyen de la seringue de verre. L'intervention du médecin est donc le plus souvent indispensable, ce qui blesse souvent la pudeur de la femme.

Il faudrait pourtant y recourir dans les cas d'intolérance de l'estomac, par exemple, ou encore lorsque la potion n'aurait pas donné un résultat satisfaisant.

Nous sommes donc amené à préférer l'administration de l'analgésine sous forme de potion. C'est, croyons-nous, le moyen le plus actif et le moins désagréable, car le goût légèrement amer de l'analgésine est facilement masqué par un sirop quelconque ou quelques gouttes d'alcoolat de mélisse.

Si pourtant, ce qui arrive parfois, l'estomac se montrait rebelle à l'absorption de l'analgésine, la méthode rectale trouverait ici son indication.

On a également essayé, à l'hôpital Bichat, sur les conseils de M. Huchard, des suppositoires à l'antipyrine. M. Hénocque a aussi employé une pommade à l'antipyrine.

Nous ne citons ces préparations que pour mention, car elles ont été employées dans des cas dont nous n'avons pas à nous occuper ici.

DOSES

La dose présente une certaine importance.

Chez les enfants migraineux de 10 à 15 ans, on ne doit pas autant que possible aller au delà de 1 gr. 50. A partir de cet âge, on peut prendre facilement jusqu'à 4 grammes d'analgétine ou antipyrine sans risquer aucun danger.

Quoique cette quantité ait souvent été dépassée, nous n'imiterons pas cependant la brutalité des Allemands qui ont parfois employé des doses tellement massives de ce médicament qu'ils ont produit des accidents parfois sérieux.

Voici la formule dont nous faisons habituellement usage :

Analgésine.....	3	grammes.
Alcoolat de mélisse.....	4	»
Eau distillée.....	50	»

A prendre par cuillerées d'heure en heure jusqu'à complète disparition de la douleur qui, en général, cède après la seconde cuillerée.

Si par exemple la douleur était trop violente, on pourrait rapprocher les doses et prendre un cuillerée toutes les demi-heures.

On peut sans inconvénient remplacer l'alcoolat de mélisse par un sirop quelconque ou quelques grammes d'eau de fleurs d'oranger.

MM. Fr. Gay et H. Fortuné disent avoir reconnu que la solution aqueuse d'antipyrine est impropre au développement des organismes inférieurs, tels que les moisissures qui envahissent les solutions de la plupart des alcaloïdes.

Sans vouloir contredire le fait avancé par MM. Gay et Fortuné, nous préférons faire la solution au moment même

de l'absorber, car nous avons cru remarquer que des solutions faites depuis quelques jours présentaient un léger dépôt que nous sommes tenté d'attribuer à la présence de moisissures, sans toutefois pouvoir affirmer le fait. Cette préparation extemporanée est d'autant plus facile à faire que l'analgésine est extrêmement soluble dans l'eau.

ACTION PHYSIOLOGIQUE DE L'ANTIPYRINE

Les expériences qui ont été entreprises pour étudier l'action physiologique de l'antipyrine sont trop nombreuses pour que nous puissions les rappeler ici en détail. Ce serait, du reste, sortir du cadre de notre sujet. Nous nous contenterons donc de donner le résumé de l'action physiologique de ce médicament sur l'organisme.

1° L'antipyrine a une action dépressive incontestable sur le système nerveux, action qui lui a fait récemment donner le nom d'analgésine. Elle agit sur la moelle allongée et sur le cerveau et son action se caractérise par la diminution de la perception sensitive et de l'excitabilité réflexe.

2° Au point de vue de son action sur la circulation, on peut signaler un ralentissement des battements du cœur; les animaux intoxiqués meurent par paralysie du muscle cardiaque.

M. Robinson, professeur de matière médicale et de thérapeutique, de Chicago, affirme au contraire que l'antipyrine exerce une action tonique sur le cœur; que loin de déprimer la circulation, elle augmente légèrement la pression sanguine et tonifie les contractions des oreillettes.

D'après les examens spectroscopiques, ce médicament n'aurait pas d'action spéciale sur le sang. Ce n'est pas non plus,

comme l'a dit le professeur Demme, un poison du protoplasma.

Quant à l'influence sur la tension artérielle, il y a une grande divergence d'opinions.

3° L'antipyrine n'a pas une grande influence sur la respiration qui semble un peu ralentie.

4° L'action de l'antipyrine sur la sécrétion urinaire laisse encore plusieurs points obscurs. Cependant, on peut admettre, dit Arduin, à qui nous avons emprunté ce résumé, comme démontré par Müller, que cette sécrétion diminue dans une assez faible proportion, les sulfates seraient augmentés en même temps que l'urée est diminuée.

Notons aussi en passant, l'abaissement de la température qui fait donner à ce médicament le nom d'antipyrine.

RÉACTIONS CHIMIQUES

La solution aqueuse d'antipyrine et celle de ses sels, dit le professeur Marigliano (de Gênes), présentent les réactions suivantes :

A. Avec l'acide chromique, précipité jaune orange, qui, à chaud, devient liquide ;

B. Avec l'hypobromite de soude, précipité blanc ; en chauffant il se colore en jaunâtre, et l'on voit se séparer des gouttelettes brunes à odeur empyreumatique ;

C. Avec le réactif Millon, précipité jaune ;

D. Avec le perchlorure de fer, coloration rouge intense. Le liquide est décoloré par l'acide chlorydrique impur ;

E. Avec l'iodure de potassium ioduré, précipité rouge obscur.

F. Avec l'iodure double de potassium et de mercure, précipité blanc ;

G. Avec l'iodure double de potassium et de bismuth, précipité jaune tendant à l'orange ;

H. Avec l'acide tannique, précipité blanc ;

I. Avec l'acide picrique, précipité jaune.

L'eau de chlore ne donne pas de coloration ; mais si l'on fait arriver un courant de chlore dans une solution aqueuse d'antipyrine, on voit se séparer une substance solide et blanche.

De tous ces réactifs, le plus sensible, dit le professeur Marigliano, est l'iodure de potassium ioduré qui donne encore une réaction avec une solution d'antipyrine à un cent millième. Ce procédé, à notre avis, peut induire en erreur, nous en dirons plus loin la raison.

Nous préférons donc, avec M. Guttmann (de Berlin) la réaction que donne le perchlorure de fer, réaction assez sensible et exempte d'erreurs.

RECHERCHE DE L'ANALGÉSINE PAR LE PERCHLORURE DE FER DANS L'URINE ET DANS LE LAIT

Nous avons pris 25^{cc} d'urine normale, c'est-à-dire recueillie chez une personne n'ayant jamais absorbé de l'analgésine : Dans cette urine, nous avons versé 1^{cc} de solution officinale de perchlorure de fer à 30° Baumé. La couleur de l'urine est devenue jaune ambrée. Cette urine-témoin nous a servi pour comparer avec les autres urines renfermant de l'analgésine.

Dans chaque examen que nous avons fait, nous avons toujours procédé par comparaison, comme il a été dit ci-dessus, de façon à pouvoir, aussi nettement que possible, saisir le moment où la réaction de l'analgésine se montre dans l'urine.

Etant donnée une urine renfermant de l'analgésine, voici quelle a été notre méthode de recherche : comme plus haut,

nous prenons 25^{cc} d'urine à examiner, nous y versons 1^{cc} de solution officinale de perchlorure de fer. S'il se produit du louche au moment de l'addition de perchlorure, nous filtrons pour enlever les phosphates précipités par le perchlorure de fer, phosphates qui, troublant le liquide, ne permettaient pas d'apercevoir facilement les variations de teinte.

Nous procédons ainsi pour chaque échantillon d'urine de la même malade pris à différentes heures après l'absorption du médicament et nous comparons alors ces divers essais avec l'essai témoin.

Ainsi, il nous a été possible de saisir exactement le moment où l'analgésine peut être décelée par la coloration tirant sur le rouge que prend le liquide à examiner. Nous nous sommes arrêté à cette réaction du perchlorure de fer, bien qu'elle ne soit pas douée d'une sensibilité très grande : en effet, la réaction ne se montre nettement sur 25^{cc} d'urine que lorsque cette urine renferme environ 20 centigrammes par litre (0^{gr}005 milligr. pour 25^{cc} d'urine), parce qu'elle nous a paru d'une part beaucoup plus pratique comme examen clinique et, d'autre part, elle n'est pas sujette à prêter à confusion comme certaines autres réactions qui peuvent parfois induire en erreur si les urines renferment soit d'autres alcaloïdes, soit des ferments, nous voulons parler de la réaction à l'iodure de potassium ioduré qui a été donnée comme la plus sensible.

Quant à la prise de l'échantillon, voici la façon dont nous avons cru devoir procéder : Une malade ayant pris de l'antipyrine, nous avons recueilli ses premières urines deux heures après l'administration du médicament, puis de deux heures en deux heures. Alors nous avons procédé à la recherche du médicament et nous avons pu constater le fait suivant signalé par les auteurs :

L'analgésine s'élimine en nature par les urines, comme l'avait annoncé M. le professeur G. Sée.

Deux heures après l'administration du médicament, la réaction commence à se montrer, il n'existe que des traces.

4 heures après : la réaction est plus nette,

6 heures après : la réaction est très sensible.

8 heures après : réaction encore très nette.

10 heures après : réaction encore manifeste.

12 heures après : réaction encore sensible.

24 heures après : nous n'avons trouvé que des traces.

Nos recherches ont porté sur vingt échantillons d'urines et nous avons toujours obtenu le même résultat. Cependant la réaction était beaucoup plus sensible depuis son apparition jusqu'à la fin, lorsque les malades avaient pris deux grammes d'analgésine.

Puisque nous avons administré le médicament aux femmes en couches pour calmer leurs tranchées utérines, nous avons attaché une grande importance à rechercher si l'antipyrine ne pouvait pas s'éliminer par la sécrétion lactée et passer de là dans l'organisme du nouveau-né.

Nous avons donc recueilli dans ce but des échantillons de lait de deux heures en deux heures après l'administration de l'analgésine et pour cela nous avons employé la teterelle du Dr Auvard.

Nous nous sommes servi pour ce faire de la réaction au perchlorure de fer en procédant toujours par comparaison avec un essai témoin.

Disons de suite que la recherche de l'antipyrine dans le lait est très difficile, car le lait se prête mal à cette réaction. Malgré toute la minutie avec laquelle nous avons pu opérer, nous n'avons pu déceler, dans aucun de nos essais (vingt échantillons), la présence de l'antipyrine dans le lait des femmes qui avaient absorbé le médicament.

Craignant encore que la réaction ne nous ait échappé, nous

avons poussé plus loin nos investigations et nous avons recueilli à la sonde les urines du nouveau-né. Le résultat fut toujours négatif.

Ajoutons enfin que la limite de sensibilité de la réaction de l'antipyrine par le perchlorure de fer est la même pour le lait que pour l'urine. Nous avons ajouté à du lait normal une solution titrée d'antipyrine (0,005 millig. d'analgésine pour 25$^{cc.}$ de lait) et la réaction s'est manifestée par une teinte café au lait très foncé.

Nous pouvons donc conclure que l'antiyprine ou analgésine s'élimine toujours par la sécrétion urinaire et ne passe pas par la sécrétion lactée. En tout cas, si elle s'éliminait par cette dernière voie, ce que nous ne pensons pas, l'élimination en serait tellement faible qu'on ne pourrait nullement accuser l'antipyrine d'avoir pu produire une action quelconque sur l'organisme du nouveau-né.

II

DE L'ANALGÉSINE OU ANTIPYRINE DANS LA MIGRAINE

Avant d'étudier l'action de l'analgésine dans la migraine, il n'est pas, croyons-nous, sans importance, de donner une description classique de la migraine ou des migraines et de les distinguer des céphalées, des douleurs musculaires épicrâniennes ou des névralgies du trijumeau. La simple énumération de leurs caractères nous permettra amplement de saisir la différence qui existe entre la migraine ou hémicrânie et les affections douloureuses qui pourraient être confondues avec elle.

Etiologie. — Presque tous les auteurs sont aujourd'hui unanimes pour reconnaître que la migraine n'est pas une affection idiopathique, mais un syndrome clinique qui n'est que la manifestation d'un état morbide constitutionnel tel que l'arthritisme ou l'herpétisme.

L'hérédité joue donc un rôle très important et, si les accès de migraine sont souvent amenés par des causes en apparence légères ou débutent sans cause appréciable, c'est qu'elles sont presque toujours symptomatiques, non d'un état local, mais d'un état général.

En effet, les veilles prolongées, les travaux intellectuels trop soutenus, les inquiétudes morales, certaines odeurs, une lumière un peu vive, telles sont les causes occasionnelles les plus fréquentes des accès. Nous pouvons encore citer les excès de boissons alcooliques, et en première ligne la bière, ou encore

la privation de café, de thé, chez des personnes habituées à en prendre.

Conditions individuelles. — Lorsque la migraine est héréditaire, elle peut éclater de 6 à 10 ans, dit M. Sarda. Mais en général, elle apparaît à l'époque de la puberté. Plus fréquente chez la femme que chez l'homme, elle se montre chez la première à l'époque de la première menstruation. On pourrait presque poser en principe que la migraine ne survient jamais après l'âge de 30 ans.

Les professions libérales sont, de l'avis de la majorité des auteurs, celles où la migraine se rencontre le plus fréquemment. De Fayole dit que la plupart des médecins ont ou ont eu la migraine. « Elle rentre, dit M. Bouchard (de Paris), dans cette catégorie de maladies qui sont le lot des classes élevées et comme la rançon de la supériorité intellectuelle et de la suprématie sociale ».

Description. — La fréquence des accès est très variable, ils reviennent tous les mois, tous les 15 jours, souvent même ils se rapprochent davantage; « dans les intervalles, les malades vivent de la vie commune et n'éprouvent aucune douleur, aucune gêne; la description de la maladie se réduit donc à celle des accès » (Laveran et Teissier).

M. le professeur Germain Sée, dans une récente communication à l'Académie de Médecine (23 août 1887) décrit l'accès de migraine : « La caractéristique, dit le professeur, se traduit par quatre phénomènes généralement associés et parfois accompagnés de troubles cérébraux passagers; ce sont la douleur de tête, les troubles de la circulation faciale et sans doute aussi de la circulation intra-crânienne; puis les perturbations de la vue qui, en prédominant, constituent la migraine ophthalmique, enfin l'état nauséeux qui ne manque jamais et les vomissements fréquents dans le cours et au décours de l'accès.

» Le mal de tête est le phénomène inéluctable de l'accès de migraine vulgaire qui occupe le plus souvent l'orbite, la région sus-orbitaire et temporale, jamais la région sous-orbitaire; fixée à un seul côté, le plus souvent à un seul point, la douleur est continue, mais avec des exacerbations provoquées par les moindres mouvements, surtout par les efforts et plus encore par la marche ascensionnelle. »

« Les troubles circulatoires ou vaso-moteurs ne manquent pas, dit M. Sée, mais passent parfois inaperçus; ils se traduisent par une pâleur marquée, un état exsangue du visage, avec battements pénibles des temporales, rétraction et injection du globe oculaire, dilatation des pupilles; puis il survient un certain degré d'animation de la face, les pupilles se rétrécissent, le travail intellectuel est et reste impossible, les sens sont surexcités, mais incapables d'application. »

« Ce sont, ajoute M. G. Sée, les troubles de la vue qui sont surtout remarquables et parfois si prédominants, qu'ils semblent surpasser la douleur; c'est toujours le scotome scintillant, souvent l'hémiopie et même l'amaurose, ainsi qu'il ressort des recherches de Galezowski, Charcot et Féré.

» Enfin, il n'y a pas de migraine sans état nauséeux, souvent accompagné d'innappétence ou suivi de vomissements, mais sans la moindre indigestion, ni la moindre douleur gastrique. »

« Voilà, dit l'académicien, le tableau synthétique de la migraine; elle est facile à distinguer des céphalées, des névralgies ou des névrites, des myosalgies crâniennes, des périostites spécifiques. »

Disons tout de suite que M. le professeur Sée n'admet pas plus les migraines dites stomacales que les migraines diathésiques ou constitutionnelles :

« Aux migraines stomacales on a opposé sans résultats

les médications antidyspeptiques les plus vantées; aux migraines diathésiques, les bromures, la quinine, les caféines de diverses origines qui n'ont jamais eu d'autre action que de modifier la surexcitabilité de la moelle épinière ou de modérer celle des centres vaso-moteurs. »

« Ces vues pathogéniques sur les origines de la migraine, dit-il, n'ont pas été imaginées pour la circonstance actuelle; depuis longtemps je considérais la migraine comme une maladie autonome, très souvent héréditaire, mais indépendante des vices de nutrition générale de l'économie et sans rapport défini avec les organes digestifs. Partant de ces données et connaissant le pouvoir dépressif de l'antipyrine (analgésine) sur l'excitabilité du système cérébro-spinal, j'ai cru utile et rationnel de soumettre tous les migrainés à l'usage de cette médication qu'on peut appeler calmante et antidouloureuse. »

Nous n'avons pas à discuter ici l'opinion de M. Germain Sée sur l'étiologie de la migraine. Nous avons cependant consulté tous les auteurs classiques et bon nombre de travaux récents et anciens qui ont été écrits sur la migraine, liste assez longue que l'on retrouvera à notre bibliographie, et il n'est pas un seul auteur qui n'admette l'hérédité ou la diathèse, souvent les deux, la plupart l'admettant sans discussion. « La migraine est héréditaire, dit M. Bouchard, les migraineux engendrent des migraineux. » Et nous pouvons ajouter que les goutteux, les rhumatisants, les asthmatiques, etc., peuvent aussi engendrer des migraineux.

Quoi qu'il en soit, et c'est là un point important de notre étude, nous ne croyons pas que l'analgésine ait une action quelconque sur la cause qui produit la migraine, mais c'est un médicament nervin puissant et exempt de dangers qui supprime le phénomène douleur et, comme nous venons de le dire, sans se préoccuper de la cause qui produit cette douleur.

C'est à cause de cette propriété, sur laquelle nous aurons à revenir plus loin, qu'après avoir employé l'analgésine avec succès dans la migraine, nous l'avons administrée avec fruit dans les tranchées utérines.

Trop nombreuses sont les observations qui ont été publiées tant en France qu'à l'étranger à la suite de la communication de M. Sée à l'Académie sur le traitement de l'accès de migraine par l'analgésine, pour que nous puissions les reproduire *in extenso* à l'appui de notre thèse. Nous nous contenterons de quelques exemples pris çà et là dans les publications françaises et étrangères, des observations communiquées par nos camarades et amis et enfin notre propre observation.

Voici, en peu de mots, les résultats des recherches thérapeutiques du professeur Germain Sée :

« Sur 42 malades, la plupart âgés de 18 à 45 ans, je compte 6 jeunes filles, dont 3 sont chlorotiques et 2 dyspeptiques : je trouve ensuite 12 femmes mariées, dont 5 névropathiques, une hystérique; 12 jeunes gens adonnés aux études, mais non surmenés, et indemnes d'ailleurs de toute tare diathésique ou spécifique; enfin 12 hommes plus âgés, dont un goutteux, un néphrétique calculeux, 4 rhumatisants, 5 cardiaques et 2 d'une parfaite santé. J'ajoute qu'aucun de mes malades (à l'exception de 2) ne présentait le moindre trouble digestif dans l'intervalle des accès; *tous sont migrainés,* comme ils disent, de *profession,* et *la plupart d'origine héréditaire.*

» Tous ont pris l'antipyrine dès le début de l'accès; 1 gramme au réveil et 1 gramme une heure après. Chez tous, indistinctement, après la deuxième dose au plus tard, l'accès qui durait habituellement toute la journée et jusqu'après le sommeil de la nuit se trouvait absolument enrayé; les malades pouvaient immédiatement reprendre leur travail intellectuel ou leurs occupations habituelles ».

M. G. Sée administrait à ces 42 malades l'antipyrine dans un demi-verre d'eau fraîche avant ou en même temps que le thé, le potage ou le café au lait du matin; la douleur diminuait en 20 ou 30 minutes; la deuxième dose du médicament ne fut alors que préventive. Dans l'intervalle des accès, rien; chez la plupart ils s'éloignaient sensiblement, surtout lorsque les malades sujets à des accès rapprochés continuaient à prendre 1 gramme par jour.

M. Sée ajoute, que sur les 42 cas observés et traités par lui, il n'a constaté que deux fois l'intolérance stomacale, une fois le vertige et une fois un grand malaise suivi d'une excitation qui ne permit pas de renouveler la tentative; chez tous les autres malades (38 sur 42), le succès fut immédiat et complet, sans le moindre trouble, ni de la digestion, ni de la circulation, ni du fonctionnement cérébral.

Voilà, nous semble-t-il, une belle série de succès pour l'analgésine, succès qui fit l'objet de la communication de M. G. Sée à l'Académie de médecine, le 23 août 1887 et qui fit grand bruit dans la science. En effet, c'est à partir de ce jour que nous voyons affluer de partout cette nouvelle série de recherches sur l'analgésine qui avait été un peu délaissée pendant quelques mois et dont l'étude sérieuse et approfondie lui assigne désormais une place incontestable parmi nos médicaments nervins les plus couramment employés.

OBSERVATION I

(Extraite de la thèse de doctorat de M. Caravias, Paris, 1887.)

Migraine. Amélioration et diminution de l'accès.

Le garçon du laboratoire sujet aux migraines qui lui durent ordinairement pendant 24 heures, fut pris d'un accès au moment où il nous aidait dans nos expériences. Nous lui administrons 2 grammes d'antipyrine à une

heure d'intervalle. Nausées cinq minutes après l'absorption du premier gramme, soulagement très notable. La durée de la migraine fut de moitié plus courte qu'à l'ordinaire.

OBSERVATION II

(Extraite de la thèse du docteur Caravias, Paris, 1887.)

Migraine. Diminution de l'intensité et de la durée de l'accès.

Homme, 30 ans, très sujet aux migraines, *arthritique*. Chaque migraine durant ordinairement 24 heures avec douleurs intenses : incapacité de travailler et souvent vomissements au début de chaque accès (généralement le matin).

Il prend 4 à 6 grammes d'antipyrine par doses de 2 grammes à la fois de demi-heure en demi-heure. Les douleurs sont bien moins intenses, les malaises moindres, et, dans l'après-midi, il peut reprendre son occupation.

OBSERVATION III

(Même thèse.)

Migraine. Diminution de la durée ou même suppression de l'accès.

K..., étudiant, 26 ans, rhumatisant, très sujet aux migraines qui duraient au moins 12 heures. Au moment du début d'un accès, le matin, il prend 3 grammes d'antipyrine en 3 doses. Accès moins intense et d'une durée plus courte. Cette expérience est répétée plusieurs fois avec le même résultat. Enfin, au moment du début d'un accès, il prend 3 grammes d'antipyrine d'emblée, et puis 2 grammes; une heure après vertiges, mais disparition presque complète de l'accès. Deux ou trois heures après, il peut reprendre ses occupations sans rien éprouver.

Nous rapprochons de ces trois cas, dit M. Caravias, celui de la malade au zona du cou (observation XXXVIII de sa thèse) qui, en même temps que son zona était guéri, s'est trouvée débarrassée des migraines dont elle souffrait depuis deux ans.

OBSERVATION IV

(Extraite du *Montpellier médical*, 16 avril 1888).

Hémicrânie.

Mme C..., 39 ans, très nerveuse, profondément anémique, est sujette à des migraines violentes qui la font horriblement souffrir. Les accès durent en général 24 heures. Pendant tout ce temps, la malade ne peut prendre aucune nourriture ni trouver le repos. Le 12 mars, accès violent; début au lever de la malade, à 7 heures du matin. A 9 heures, je prescris 1 gr. 50 d'antipyrine en 3 paquets; ces paquets sont pris immédiatement à 1/2 heure d'intervalle l'un de l'autre. A 11 heures, la migraine a complètement disparu, la malade peut s'asseoir à la table commune et prendre part au repas. La migraine ne reparaît ni dans l'après-midi, ni les jours suivants. 15 *jours après, nouvel accès; nouvelle dose d'antipyrine, même résultat.*

OBSERVATION V

(Même journal).

Mme V..., 37 ans, tempérament sanguin, est atteinte depuis fort longtemps, à chaque période menstruelle, de migraines d'une grande intensité, qui l'obligent habituellement à garder le lit.

Apparition des règles et de la migraine dans la nuit du 29 juin ; le lendemain à 8 heures du matin, administration de 1 gr. 50 d'antipyrine en 3 paquets. La douleur disparaît complètement et la malade peut se lever. Léger retour de la douleur le lendemain, mais insuffisant pour nécessiter l'administration d'une nouvelle dose d'antipyrine. Chez cette malade la douleur de tête durait d'habitude pendant près de 48 heures.

OBSERVATION VI

(Même journal).

M. l'abbé F..., 28 ans, *arthritique,* sujet à des migraines fréquentes qui lui rendent impossible tout travail intellectuel pendant des journées entières.

Le 16 juillet, accès débutant après le déjeuner, vers midi. A 3 heures, administration de 1 gr. 50 d'antipyrine. A 4 heures et demie, après l'absorption du troisième paquet, la douleur avait bien diminué, mais persistait encore. Sur la recommandation que nous lui en avions faite, le malade absorbe un quatrième paquet de 50 centigrammes et voit bientôt la douleur disparaître. Depuis lors, l'abbé F... a pris à chaque nouvel accès 2 grammes d'antipyrine et a toujours obtenu le même résultat.

OBSERVATION VII

(Même journal).

Mme de B..., 30 ans, névropathe et gastralgique, souffre de migraines d'une violence excessive, accompagnées de vomissements. Pendant les 2 mois que cette malade passe à Saint-Didien, les accès de migraine sont bien amendés par une dose de 2 grammes d'antipyrine, sans que toutefois nous puissions arriver à la disparition absolue de la douleur.

OBSERVATION VIII

(Même journal).

Marie O..., domestique, 32 ans, est sujette à des accès de migraine revenant tous les 15 à 20 jours. Pendant la durée des accès, l'estomac ne peut rien supporter, et, au moment de leur paroxysme, elle est dans l'impossibilité de faire son service. Je lui fais prendre le 4 juin, au début d'un accès, 1 gr. 50 d'antipyrine en 3 paquets à une demi heure d'intervalle. L'accès est arrêté après l'absorption du deuxième paquet. A chaque nouvel accès, cette femme s'administre sa dose habituelle. L'action de l'antipyrine ne s'est pas démentie une seule fois et les accès ont toujours été enrayés par une dose de 1 gramme à 1 gr. 50.

Ces observations, comme le fait remarquer le Dr Bonamaison, à qui nous les avons empruntées, ont porté sur des cas d'hémicrânie tenant à des causes diverses et chez des sujets de tempérament différent.

Mendel *(Rivista Clinica)* dit que l'action de l'antipyrine est des plus favorables dans la majorité des cas de migraine et que sous son influence les accès diminuent d'intensité pour ne plus se reproduire.

Kingsbury (*Britisch médical journal,* 1887) dit que dans deux mois il a traité 30 cas de migraine, la plupart des malades souffraient depuis 10 ans. Dans tous ces cas, il a administré huit grains d'antipyrine dissous dans un verre de limonade, conseillant aux malades de garder la maison. Plusieurs de ces malades guérirent au second verre de ce médicament, les autres au troisième, mais dans aucun cas l'antipyrine ne fit défaut, les malades guérirent.

M. E. Ungar *(Centralblatt für Klinische médicin)* soutient que l'antipyrine administrée au début de l'accès ou mieux encore au moment de l'apparition des symptômes prodromiques, tantôt a complètement arrêté l'accès, d'autres fois en a considérablement diminué l'intensité. Les malades, dit-il, qui dans leurs accès habituels étaient dans l'impossibilité absolue de vaquer à leurs occupations journalières, ont pu, après l'administration de l'antipyrine aller et venir sans gêne notable. Mais, même dans les cas où l'antipyrine n'a été administrée qu'au cours d'un accès, elle a encore le plus souvent apporté aux malades un soulagement notable ».

Les Anglais, par principe, furent plus longs à se rendre à l'évidence. Cependant, au mois d'octobre 1887, le docteur Sachs disait que l'antipyrine doit être administrée dans les cas de migraine. Il l'a employée dans plusieurs cas, où il a vu la douleur disparaître après la première prise, dans d'autres cas, il fut obligé d'administrer ce médicament deux ou trois fois dans l'espace d'une heure. Mais l'auteur ne dit pas la dose qu'il a employée chaque fois.

Le D[r] Sachs cite aussi le cas d'un homme de 32 ans, atteint

de migraine, ayant résisté à tous les traitements et qui, chaque semaine, était obligé de suspendre tout travail et de garder le lit pendant 12 ou 36 heures. L'antipyrine fit de beaucoup diminuer les douleurs et permit au malade de reprendre ses travaux.

Le Dr H. Brown dit qu'il a été guéri d'une très violente migraine par l'usage de l'antipyrine. Depuis cette époque, il prescrit avec succès ce médicament dans la clinique du Dr Hammonds.

Le Dr Robertson dit avoir aussi employé l'antipyrine dans des cas de migraine rebelle à l'aconit et au chloral. Sur 100 cas de migraine, il a vu 90 fois la douleur disparaître au bout de 50 minutes.

Le Dr Waitzfelder a, comme le Dr Robertson, expérimenté l'antipyrine dans 30 cas de migraine non douteuse. Il en a obtenu la guérison dans la majorité des cas.

Le Dr Russel, Forsbrook (*The Lancett*, décembre 1887), dit qu'il a expérimenté l'antipyrine dans plus de 100 cas de migraine et toujours avec des succès remarquables. L'antipyrine, dit-il, amène invariablement la disparition de la douleur et au bout de 40 minutes le malade déclare qu'il est bien portant.

Nous trouvons dans le *Boston médical Journal*, du 8 décembre 1887, une note sur les effets analgésiques de l'antipyrine qui dit que ce médicament est appelé à remplacer à un haut degré l'opium et les alcaloïdes. Il cite, à l'appui, l'observation suivante :

OBSERVATION IX

Mme M..., âgée de 46 ans, a pendant longtemps souffert d'attaques périodiques de migraine. Elle avait employé les bromures, le chloral, le gelsemium, l'ergotine, le tout sans aucun résultat. Les injections hypodermiques de morphine calmaient la douleur, mais s'accompagnaient de nausées et de

lassitude. L'antipyrine administrée à la dose de 10 grains donna un succès complet. Une demi-heure après la prise de la première dose, la douleur avait considérablement diminué ; la malade put vaquer à ses occupations, alors qu'auparavant elle était obligée de garder le lit pendant deux jours avant de pouvoir reprendre son ouvrage.

Nous nous contenterons de ces quelques exemples afin de pouvoir réserver une place aux observations tout à fait récentes qui nous ont été communiquées.

Notre collègue et ami, M. le Dr Salanoue-Ipin, médecin de la marine, a bien voulu nous communiquer l'observation suivante :

OBSERVATION X

X..., 27 ans, atteint de migraine qui a débuté à l'âge de 22 ans, il y a 5 ans.

Antécédents morbides : Palpitations cardiaques. Dyspepsie.

Antécédents héréditaires : Arthritisme, mais n'a jamais eu de manifestations arthritiques.

Un séjour de 3 ans aux colonies aggrave son état, par le retour plus fréquent des accès, fréquence que le malade attribue à l'action du soleil et au paludisme.

Depuis son retour en France, les accès sont moins fréquents, mais reviennent en moyenne 2 ou 3 fois par mois.

L'accès débute souvent sans raison apparente : quelquefois à la suite d'un mouvement brusque, d'un excès ou d'un défaut de sommeil, d'un repas trop copieux, etc., etc. Le malade ressent d'abord une douleur sourde, gravative dans la région frontale, souvent d'un seul côté, mais parfois des deux côtés. Peu a peu, la douleur envahit la région temporale, puis, au bout de deux heures environ, la région occipitale. A ce moment l'accès est constitué, la région frontale est le siège d'une douleur fort vive, de battements, d'élancements très douloureux : l'artère temporale et ses divisions battent avec force. Du front, la douleur s'irradie à l'occipital, surtout aux condyles qui sont aussi le siège de battements très pénibles. Vers le milieu de l'accès,

toute la voûte est prise; cependant la douleur est toujours plus vive d'un côté.

Le bruit, la lumière sont insupportables : il y a de l'insomnie, de l'agitation, des nausées et des vomissements si le malade a mangé. Ces vomissements ont le caractère cérébral, ils se font par véritable régurgitation, sans efforts. Ils sont loin de marquer toujours une détente dans la crise.

Durée : L'accès débute le plus souvent vers 5 heures du soir et se termine dans la nuit entre 11 heures et 1 heure du matin. Le lendemain au réveil, le malade ne ressent plus rien.

Le malade a remarqué que vers la fin de son séjour colonial, le sulfate de quinine semblait diminuer le nombre des accès, mais n'avait aucun effet pendant l'accès.

Le chlorhydrate de morphine en injections sous-cutanées à la dose de un centigramme lui a procuré un grand soulagement, le plus souvent même la disparition complète de la douleur, mais le malade est forcé de rester couché à cause des vomissements et des vertiges que la morphine occasionne.

L'antipyrine a été employée depuis deux mois. Prise au milieu de l'accès, amélioration très sensible. Au début de l'accès, l'antipyrine fait toujours avorter la migraine. Au bout d'une demi-heure, d'une heure au plus la douleur a complètement disparu.

Aucun effet fâcheux comme la morphine : le malade peut ensuite lire, marcher, manger, sans être incommodé.

Employée par la voie stomacale : 1 gr. 50 ou 2 grammes suffisent au début de l'accès.

Il semble, ajoute l'observateur, que les accès reviennent moins fréquents et moins violents.

OBSERVATION XI

(Communiquée par M. E. Faivre, interne des hôpitaux.)

Migraine ophthalmique.

M. F..., 23 ans. Grand'père asthmatique. Père dyspeptique. M. F. . est arthritique et sujet aux angines. Pharyngite granuleuse réveillée, il y a deux ans, par une fièvre typhoïde. Sujet aux bronchites et aux congestions de toutes sortes (hémorrhoïdes, varices, engelures).

Les accès de migraine sont survenus, il y a 6 ans, à la suite d'épistaxis fréquents. A cette époque, les accès survenaient deux fois par semaine en moyenne : Le malade présentait tous les symptômes de la migraine ophthalmique.

Le malade a remarqué que le repos au lit était très favorable à la disparition de l'accès.

Le bromure de potassium et le sulfate de quinine ne produisirent aucun résultat, et l'accès suivait son cours habituel.

L'antipyrine à la dose de 2 à 4 grammes a toujours fait disparaître l'accès avec toutes ses complications (nausées, vomissements, insomnie) et cela une demi-heure ou une heure après l'absorption du médicament pris à doses fractionnées, sauf pourtant un léger point névralgique qui persistait et que le malade attribue, avec juste raison, aux troubles pharyngés dont il est atteint.

OBSERVATION XII

(Recueillie par M. Sternberg, externe des hôpitaux.)

M^me^ N..., 55 ans, tailleuse, atteinte de migraine depuis 12 ans, dit-elle.

Antécédents héréditaires : Nuls.

Antécédents morbides : Atteinte de rhumatisme à l'âge de 23 ans.

Les accès de migraine revenaient toutes les semaines, et les médicaments employés n'eurent aucune influence sur la douleur ou la durée des accès. La malade était généralement obligée de garder le lit pendant 2 ou 3 jours.

L'antipyrine donna les résultats suivants :

Le 28 mai dernier, on administra la potion suivante :

Antipyrine	3 grammes.
Julep gommeux.	100 »

La première fois, la malade n'éprouva pas un soulagement notable. Le lendemain, la même dose enraya l'accès vingt minutes après son administration et la malade put vaquer à ses occupations sans éprouver le moindre malaise.

La semaine suivante, l'accès reparut et l'antipyrine produisit le même résultat. La médication fut continuée pendant quelques jours et la migraine ne reparut plus depuis cette époque.

OBSERVATION XIII

(Communiquée par le docteur Rivière.)

Dr R..., 30 ans. Père et mère rhumatisants et migraineux. Lui-même sujet aux migraines, qui sont très violentes, le mettent dans une incapacité de travail absolue et l'obligent souvent à se coucher. Les vomissements sont rares.

Un gramme d'antipyrine suffit pour produire un calme complet. Moins d'une heure après, il lui est possible de reprendre toutes ses occupations.

Le père du Dr R... est aussi calmé par l'antipyrine ainsi que son frère, mais ce dernier à un moindre degré.

OBSERVATION XIV

Mme R... Père rhumatisant. Un frère et une sœur migraineux. Mme R... n'a jamais eu de rhumatisme.

Un gramme d'antipyrine enraye complètement ses accès de migraine.

Le frère de Mme R... éprouve aussi un grand soulagement à la première dose de 1 gramme, mais il est obligé d'en prendre 3 grammes pour enrayer son accès de migraine.

OBSERVATION XV (personnelle)

Mme M..., 39 ans. Rhumatisante et herpétique. Grand'mère morte asthmatique. Un oncle rhumatisant.

Atteinte de rhumatisme depuis l'âge de 30 ans et de migraines depuis l'âge de 13 ans, à l'époque de sa première menstruation.

Mme M... est aussi sujette aux névralgies qu'elle sait parfaitement distinguer de la migraine. Elle a pris plusieurs fois de l'analgésine et ses accès ont été complètement enrayés dès la première dose de 1 gramme.

La malade a remarqué que ses accès sont devenus moins fréquents et moins forts depuis qu'elle fait usage de ce médicament.

OBSERVATION XVI (personnelle)

M^me^ B..., 35 ans. Rhumatisante. Très sujette aux migraines depuis l'âge de 19 ans, migraines qui apparaissent tous les mois au moment de ses règles.

Le père de M^me^ B... est rhumatisant, mais n'a jamais eu de migraines.

L'accès de migraine débute vers le soir du premier ou du dernier jour de ses règles.

29 juin 1888 : La malade prend un gramme d'antipyrine à 7 h. 1/2 du soir, à la suite d'un accès qui avait débuté deux heures auparavant. Une demi-heure environ après cette première dose, la malade ressentit un grand soulagement. A 8 h. 1/2, elle renouvelle la potion contenant encore un gramme d'analgésine et vit disparaître complètement l'accès au bout de peu d'instants.

OBSERVATION XVII (personnelle)

Elima G..., 12 ans. Atteinte de migraines depuis l'âge de 5 ans. Grand' mère et père rhumatisants. Toutes ses sœurs sont aussi atteintes de violentes migraines.

Il y a 8 jours, cette enfant fut prise d'un violent accès qui débuta sans cause appréciable.

L'administration de 75 centigrammes d'antipyrine en une seule dose fit complètement disparaître l'accès au bout d'une demi-heure environ.

OBSERVATION XVIII (personnelle)

V. L..., 20 ans, étudiant en médecine. Migraines relativement peu fréquentes, survenant surtout depuis l'âge de 16 ans à la suite de travaux intellectuels prolongés.

Le malade emploie l'antipyrine depuis deux ans. Une dose de 50 centigram-

mes à 1 gramme fait disparaître les accès au bout de 10 minutes. 5 à 6 minutes après l'absorption du médicament, le malade éprouve un calme notable qui va en s'accentuant jusqu'à disparition complète de l'accès. Il peut au bout de ce temps vaquer à toutes ses occupations et reprendre ses travaux.

OBSERVATION XIX (personnelle)

Rhumatisant et asthmatique : Atteint de migraines depuis l'âge de 14 ans environ. Les accès légers au début devinrent beaucoup plus intenses avec l'âge.

Hérédité : Grand'mère maternelle morte à 87 ans, était très sujette aux migraines, mais nous ne savons à quel âge cette affection avait débuté chez elle.

Quoi qu'il en soit, tous nos parents maternels sont atteints, eux et leurs enfants, de migraines. Chez l'un d'eux, l'hérédité va jusqu'aux petits-enfants qui sont tous sans exception atteints de migraines violentes depuis l'âge de 8 à 10 ans.

Il nous serait difficile de rechercher les diathèses de tous nos parents. Notre père est, croyons-nous, mort d'angine de poitrine. Un cousin germain a succombé asthmatique. Or nous savons que ces deux affections ne sont pas sans influence sur la migraine héréditaire.

Les accès ont le plus souvent débuté chez nous à la suite de fatigues intellectuelles ou du plus léger écart de régime, mais sans périodicité aucune. Les nausées sont de règle et les vomissements fréquents.

Nous avons employé presque tous les remèdes usités contre la migraine: Sulfate de quinine, poudre de valériane, pulvérisations d'éther sur la nuque, nitrite d'amyle, chloral, bromure de potassium, etc.

De tous ces médicaments, le chloral et le bromure (4 à 8 grammes) sont certainement ceux qui nous ont donné de meilleurs résultats, mais il nous a toujours été impossible de lutter contre le sommeil du chloral ou l'anéantissement produit par le bromure.

Depuis près d'une année que nous avons commencé l'emploi de l'analgésine, le résultat n'a pas manqué une seule fois. Nous en avons certainement usé plus de 30 fois et presque toujours notre accès cédait un quart d'heure après l'administration du premier gramme. 2 ou 3 fois seulement, une

seconde dose fut nécessaire pour enrayer complètement les accès dont la fréquence va en diminuant depuis que nous faisons usage de l'analgésine.

On nous reprochera peut-être la longueur de nos observations, mais nous avons tenu à faire ressortir l'hérédité et la diathèse que l'on retrouvera partout. Il n'est pas permis de douter lorsqu'un malade vous dit que son père ou un parent est ou était atteint d'une maladie héréditaire quelconque, mais nous croyons qu'il est tout au moins prudent de ne pas toujours se fier aux réponses, par trop affirmatives souvent, des malades sur leurs antécédents héréditaires. Quelques-uns ont peur du diagnostic que va porter le médecin, d'autres redoutent le ridicule.

Les premiers croient échapper à la règle commune, et les autres s'imaginent que le peuple seul doit hériter des infirmités de ses ancêtres.

C'est pourquoi nous croyons un peu hasardée l'affirmation de M. G. Sée, lorsqu'il dit avoir employé l'antipyrine chez douze jeunes gens adonnés aux études, mais non surmenés et *indemnes de toute tare diathésique ou spécifique*.

Nous croyons donc aux diathèses comme causes productrices des migraines et à l'héridité, ce qui d'ailleurs n'empêche nullement l'action de l'analgésine.

Nous pouvons donc conclure avec M. Dujardin-Beaumetz, dont l'autorité en thérapeutique est incontestable et assurer que « la migraine peut être guérie par l'analgésine ou antipyrine qui est certainement le meilleur moyen curatif que nous ayons contre cette pénible maladie. Administrée au début de l'accès, dit-il, elle en a considérablement atténué l'intensité, et, si on la donne assez tôt, dès les premiers signes précurseurs, on peut voir l'accès avorter complètement ; en tout cas, elle apporte toujours un soulagement très notable, et le nombre des insuccès est relativement faible. »

III

DE L'ANALGÉSINE DANS LES TRANCHÉES UTÉRINES

On donne le nom de tranchées ou coliques utérines aux contractions douloureuses et intermittentes dont l'utérus est le siège, chez certaines femmes, pendant les trois ou quatre premiers jours qui suivent l'accouchement. Il est, en effet, assez rare de voir ces tranchées persister pendant un temps plus long et dans ce cas elles ne durent pas plus de sept à huit jours. Ces contractions, sauf leur intensité qui est moindre, sont analogues à celles du travail. Il est cependant des cas où les douleurs sont assez vives pour arracher des cris à l'accouchée, douleurs plus vives même parfois que celles de l'enfantement, dit M. Tarnier.

Les tranchées utérines sont beaucoup plus fréquentes chez les multipares que chez les primipares. La raison en est toute simple. En effet, chez celles-ci, la fibre musculaire utérine vient de subir pour la première fois cette distension exagérée produite par la grossesse, elle a conservé toute sa rétractilité et peut aisément revenir à ses dimensions normales et cela sans produire un travail excessif. C'est pourquoi la primipare est ordinairement exempte de tranchées utérines, à moins toutefois qu'il n'existe dans la cavité utérine un fragment de placenta, des lambeaux de membranes ou encore un caillot.

Chez la multipare au contraire, la fibre musculaire utérine a, en quelque sorte perdu sa puissance rétractile à la suite des modifications répétées qu'a subies cet organe. Il faut donc, pour

ramener l'utérus à ses proportions normales, que le muscle se contracte avec d'autant plus d'énergie que la résistance à vaincre est plus grande.

Il n'est peut-être pas sans intérêt de distinguer les coliques utérines simples des accidents inflammatoires des suites de couches. C'est qu'en effet le traitement différera complètement dans les deux cas. On peut sans inconvénient, et c'est le cas le plus fréquent, ne pas s'occuper des tranchées utérines des suites de couches, alors qu'il serait coupable de méconnaître les accidents inflammatoires contre lesquels il faut agir avec la plus grande rapidité.

Les tranchées utérines peuvent être facilement distinguées des autres douleurs qui peuvent se produire dans la région inférieure de l'abdomen. Elles se présentent, en effet, avec des caractères si spéciaux qu'il n'est pas permis à l'accoucheur le plus inexpérimenté de les méconnaître.

Ces tranchées se produisent après la délivrance. D'abord faibles et rares, elles deviennent progressivement plus intenses et plus fréquentes. Elles se manifestent toutes les cinq minutes, tous les quarts d'heure, toutes les heures ou plus rarement encore. Elles sont, avons-nous dit, intermittentes et douloureuses, ne s'exagèrent pas par la pression qui semble au contraire les atténuer. La température reste normale.

Elles ont pour siège l'utérus et la main appliquée sur la région hypogastrique peut sentir manifestement cet organe se durcir, se porter en avant et prendre la forme d'un globe plus ou moins régulier. Si la paroi abdominale est mince et souple, si encore il existe une hernie abdominale siégeant sur la ligne blanche, la sensation est encore plus manifeste et il semble qu'on soit directement en contact avec l'utérus. « L'accouchée elle-même, dit M. Tarnier, perçoit la sensation d'une boule qui apparaît par intervalles et semble se déplacer dans son ventre;

en même temps elle ressent une douleur qui débute un peu au-dessous de l'ombilic, le plus souvent sur la ligne médiane, pour se diriger vers la région sacro-coccygienne, parfois sur les parties latérales, d'où elle s'irradie dans les lombes et même dans les aines et les cuisses. »

Les douleurs des accidents inflammatoires n'ont pas l'intermittence des tranchées utérines, elles s'exagèrent à la pression et ne s'accompagnent pas du durcissement de l'organe. Elles sont, au contraire, continues; les lochies acquièrent rapidement une extrême fétidité et la température s'élève brusquement à 38°, 39° et même 40°. Ces accidents ne se manifestent jamais immédiatement après l'accouchement, mais bien quelques jours après lorsque les microrganismes ont eu le temps d'évoluer et de se reproduire pour donner lieu aux accidents septiques.

Causes des Tranchées. — La multiparité admise depuis Mauriceau, comme exerçant une influence manifeste, n'est pas admise par Wieland qui prétend que « les conditions dans lesquelles se produisent les tranchées utérines sont toutes individuelles; l'état général, le tempérament de la nouvelle accouchée, certaines complications de la grossesse qui ont amené une distension exagérée de la fibre musculaire, la durée du travail, sont autant de causes qui peuvent influer sur la puissance rétractile du tissu utérin pour l'amoindrir et permettre la distension facile de la cavité par des matières étrangères, dont la présence excitera les contractions douloureuses de l'organe sans distinction de primiparité et de multiparité. »

C'est à tort que Wieland accuse les conditions individuelles, car il est impossible de méconnaître la fréquence des tranchées chez les multipares. C'est en effet chez ces dernières que l'utérus peut acquérir un développement exagéré pendant la grossesse, comme nous l'avons prouvé plus haut. Cette distension extrême fatigue la fibre musculaire qui ne peut plus réagir

après l'expulsion du fœtus et il en résulte une inertie plus ou moins grande, inertie qui permet la formation de caillots dans la cavité utérine. Nous nous trouvons donc en présence de corps étrangers dont le contact va solliciter, par action réflexe, la contraction utérine. Cette contraction est douloureuse, et sera d'autant plus intense que l'inertie utérine sera plus grande et le corps étranger plus volumineux.

Nous disons corps étranger, car il n'est pas rare que les tranchées soient dues à la présence de débris de placenta ou de membranes qui adhèrent à la muqueuse utérine.

La difficulté de leur expulsion fait persister la contraction et par suite les tranchées au delà de leur durée habituelle.

A côté de ces causes purement passives, nous avons une cause essentiellement active, produite par l'abus du seigle ergoté dont l'action consiste à provoquer, à exagérer même la contraction utérine lorsque cette substance n'est pas administrée avec modération. Les tranchées sont en effet plus violentes, lorsqu'on a abusé du seigle ergoté.

Les coliques utérines se composent donc de deux éléments essentiels, indispensables, qui sont la contraction et la douleur, éléments différents qu'il ne faut pas confondre, qui ne sont pas absolument et intimement liés l'un à l'autre et qui dépendent uniquement du degré de la contraction. En effet, pendant la grossesse, les contractions utérines sont facilement appréciables au palper, deviennent de plus en plus manifestes à mesure qu'on se rapproche davantage du terme de la gestation ; mais elles sont encore faibles et indolores. Cette absence de douleur n'est due qu'à la faiblesse de la contraction. Pendant le travail de l'accouchement et entre deux douleurs, la main étant appliquée contre la paroi abdominale, l'accoucheur sent manifestement l'utérus se contracter et peut prédire à la parturiente qu'elle va souffrir. La contraction précède donc la douleur,

mais celle-ci n'accompagne pas toujours la contraction. Ce sont donc deux éléments différents, bien que l'un soit la conséquence de l'autre.

Après l'accouchement, l'un de ces éléments, la contraction, est indispensable ou, du moins, d'une grande utilité :

1° Pour empêcher l'hémorragie.

2° Pour favoriser l'involution ultérine.

1° Si la matrice ne se contracte et ne se rapetisse pas suffisamment après l'expulsion de l'enfant, de façon que les vaisseaux utérins qui sont lésés lors du décollement du placenta ne subissent pas une compression assez énergique, cet état qu'on nomme *adynamie* ou *atonie de la matrice*, donne lieu à des hémorragies très abondantes. Etant donné le nombre et le calibre des vaisseaux béants, le sang s'épanche parfois à flots, de sorte qu'il peut s'en écouler une très grande quantité en un très court espace de temps. Plus cette effusion de sang est rapide, plus elle est menaçante pour la vie de la femme, non seulement par l'anémie qu'elle produit, mais aussi parce que tous ces orifices béants sont autant de portes ouvertes aux microbes pathogènes.

L'atonie utérine se reconnaît au signe caractéristique suivant : le palper abdominal permet de constater que la matrice est volumineuse et molle; quelquefois elle donne la sensation d'une poche flasque, et ne semble avoir aucune tendance à se contracter et à revenir à ses dimensions normales (paralysie utérine). En même temps, la femme perd une plus grande quantité de sang que ne comporte l'état physiologique, de sorte qu'elle présente rapidement les symptômes d'une hémorragie grave, savoir : Sensation de malaise et d'oppression au creux épigastrique, obscurcissement de la vue, tintements d'oreille, baillements, soupirs, respiration courte, pénible ; pouls petit, faible, fréquent ; pâleur de la face et des lèvres, refroidisse-

ment de la peau, affaiblissement général, abolition des sens, syncope, et, enfin, absence complète du pouls, sueurs froides, anxiété très vive et convulsions.

De gros caillots sanguins, bouchant l'orifice utérin, une antéflexion ou une latéroflexion de l'utérus peuvent empêcher l'hémorragie de se manifester au dehors. Le sang s'accumule alors dans la cavité utérine, qu'il distend et l'hémorragie est alors appelée *interne* ou *latente,* par opposition avec l'hémorragie *externe* ou *visible*. Le palper abdominal permet de constater que la matrice devient de plus en plus volumineuse et molle à mesure que le sang s'épanche dans sa cavité. La malade éprouve une sensation de chaleur dans tout l'abdomen, et l'on constate en même temps tous les signes de l'hémorragie grave dont nous venons de parler.

L'atonie utérine n'est pas rare et peut être produite par des causes très diverses que nous connaissons déjà.

Kiwisch distingue l'atonie relative et l'atonie absolue de l'utérus. La première est déterminée par des obstacles qui s'opposent à la contraction de l'organe, ou par l'état béant des orifices vasculaires qui se trouvent à la face interne de l'utérus après le décollement du placenta; dans la seconde, la matrice manque, en tout ou en partie, de la disposition à se contracter qui lui est habituellement inhérente. Cette division est légèrement subtile et n'a aucune utilité pratique.

Rokitansky a signalé la paralysie du lieu d'insertion du placenta comme une cause d'hémorragie grave après la délivrance.

Nous n'insisterons pas sur la gravité des métrorragies qui résultent de l'atonie utérine. La mort peut survenir au bout de très peu de temps. Il importe donc non seulement de respecter les contractions utérines *post partum*, mais encore de les favoriser sans toutefois provoquer des contractions tétaniques.

2° Les contractions utérines ne sont pas seulement utiles pour arrêter l'hémorragie, elles sont aussi indispensables pour produire l'involution utérine. En effet, après l'accouchement, l'utérus doit revenir peu à peu sur lui-même, de manière à reprendre, au moins dans une certaine mesure, le volume, le poids, la consistance, la structure qu'il avait avant la grossesse. C'est ce qu'on appelle l'*involution* ou mieux la *régression utérine*.

Or, l'involution utérine est impossible sans la contraction. Celle-ci est donc indispensable pour que tout rentre dans l'ordre et nous devons encore non-seulement ne pas y mettre obstacle, mais encore favoriser cette régression si elle venait à ne pas se produire, c'est-à-dire favoriser la contraction utérine.

L'autre élément, nous voulons parler de la *douleur*, est, comme nous le savons, une conséquence de la contraction. Ne voyons-nous pas souvent des femmes accoucher sans douleurs ?

On a souvent accusé d'infanticide des mères qui, ayant accouché sans douleurs pendant la nuit, avaient étouffé à leur insu l'enfant sous les couvertures.

Nous avons été témoin d'un fait de ce genre à la Maternité de l'hôpital Saint-André de Bordeaux : Une femme enceinte passait tranquillement sur la place Mériadeck vers le mois d'octobre dernier, lorsqu'elle se sentit mouillée et accoucha immédiatement et en pleine place publique d'un enfant à terme. Cela sans éprouver la moindre douleur. On la transporta à la Maternité où elle séjourna jusqu'à son complet rétablissement.

L'élément douleur étant la conséquence de l'élément contration, pour supprimer la douleur, il suffirait simplement de supprimer la contraction.

Mais nous savons que la contraction est indispensable et cela pour deux raisons que nous avons démontrées.

Quant à la douleur, elle n'est pas utile ; on doit même la supprimer. C'est justice pour la femme qui croit être arrivée aux terme de ses souffrances. Il est donc légitime de chercher à l'annihiler.

L'opium, sous toutes ses formes, a toujours été employé contre la douleur. Mais, dans le cas qui nous occupe, cette substance ne s'adresse pas directement à l'élément douleur, elle agit en en supprimant la cause qui est la contraction utérine. C'est dans ce but qu'on emploie généralement l'opium et son principal alcaloïde, la morphine, pour arrêter les contractions utérines qui provoquent l'avortement. On emploie généralement l'injection hypodermique de morphine ou le lavement laudanisé. Ce médicament est donc indispensable pour empêcher la contraction et c'est par cela même qu'il trouve son emploie dans l'avortement. Or, la contraction est utile, nous l'avons vu ; souvent même elle est indispensable. Il serait mauvais de la supprimer.

Il faudrait donc pouvoir empêcher la douleur de se produire, sans pourtant arrêter la contraction utérine. C'est là, pouvons-nous affirmer, le rôle que joue l'analgésine.

En effet, de même que dans la migraine on supprime la douleur sans malheureusement modifier la diathèse, cause éloignée des accès de migraine, de même dans les tranchées, avec l'analgésine, on peut faire cesser les douleurs sans empêcher les contractions utérines d'exercer leur action souvent bienfaisante.

L'analgésine est donc appelée, du moins dans les deux cas qui nous occupent, à remplacer avantageusement l'opium et ses alcaloïdes.

OBSERVATION I

(Recueillie par le Dr Rivière).

Mme B..., primipare. Accouchement rapide. Début du travail le 9 septembre à 11 heures du matin. Terminaison normale à 8 heures du soir.

Insertion marginale du placenta à 5 ou 6 centimètres. Rupture prématurée des membranes.

Légère hémorragie qui nécessita deux piqûres d'ergotine.

Dans la nuit qui suivit l'accouchement, Mme B... eut des tranchées utérines assez vives, tranchées qui reparurent le lendemain matin. L'utérus est très dur et tétanisé.

Un calme immédiat et définitif se produisit à la suite de l'absorption de 2 grammes d'antipyrine dans une potion à prendre en deux cuillerées à une heure d'intervalle.

L'utérus a conservé sa dureté.

OBSERVATION II

(Dr Rivière).

Marie M..., deuxième grossesse. Accouchée le 16 septembre 1887, à 9 heures du matin, d'un enfant du sexe masculin pesant 3 kil. 200. Présentation en O. I. G. P. Accouchement normal. Délivrance naturelle.

Tranchées utérines violentes depuis son accouchement. Le 20, vers le soir, les tranchées persistent très douloureuses.

La malade prend 2 grammes d'antipyrine en deux cuillerées à une heure d'intervalle. Calme immédiat et complet après la première cuillerée. Les tranchées n'ont pas reparu.

OBSERVATION III

(Dr Rivière).

Marie G..., deuxième grossesse. Accouchée le 20 septembre 1887 d'un enfant du sexe féminin, pesant 3 kil. 150. Présentation en O. I. G. A.

Accouchement normal. Délivrance naturelle. Tranchées utérines violentes.

21 septembre : La première cuillerée, 1 gramme d'antipyrine, calme la douleur presque aussitôt, mais pour peu de temps. La potion est renouvelée et produit le même effet.

22, à une heure du soir : Un quart de lavement avec 1 gr. 50 d'antipyrine produit un calme immédiat et complet qui persiste encore à 5 heures du soir.

23 : Les tranchées ne se sont pas renouvelées.

OBSERVATION IV

(Dr Rivière).

Marie M..., deuxième grossesse. Accouchée le 2 octobre 1887 à 7 heures du matin. Enfant du sexe masculin. Poids : 4 kil. 400. Délivrance naturelle.

2 octobre : Dans la journée, tranchées utérines très violentes. Lavement avec 1 gr. 50 d'antipyrine à 10 heures du soir, produit un calme immédiat. La malade affirme que sans ce lavement elle n'aurait pas pu dormir. Pendant la nuit le sommeil a été presqu'ininterrompu. Plus de tranchées.

3 octobre : Vers midi les tranchées reparaissent très vives, suivies d'un besoin de miction. Dans l'intervalle des tranchées, l'utérus est très dur et, pendant la tranchée, il devient véritablement tétanique. Un deuxième lavement produit un calme rapide, mais les tranchées reparaissent.

4 octobre : Même état. Un lavement le matin et un second le soir, suivis chacun d'un calme presqu'immédiat, mais qui ne persiste pas.

5 octobre : Calme complet.

6 octobre : Même état.

7 octobre : Plus de tranchées. La malade sort de l'hôpital.

OBSERVATION V

(Dr Rivière).

Anna C..., 27 ans. Accouchée le 2 octobre 1887, d'un enfant du sexe féminin pesant 3 kil. 50. Délivrance naturelle. Présentation du sommet en O. I. G. A. Deuxième grossesse. Délivrance naturelle.

Prise de tranchées utérines le lendemain.

3 octobre : La malade prend un lavement avec 1 gr. 50 d'antipyrine. Calme immédiat, mais de peu de durée.

4 octobre : Les douleurs reparaissent et sont plus vives. Un second lavement dans la soirée calme encore les tranchées.

5 octobre : Le soir la malade prend une potion avec 1 gramme d'antipyrine. Les tranchées disparaissent immédiatement pour ne plus revenir.

OBSERVATION VI

(Dr Rivière).

Marie M..., 29 ans. Huitième grossesse. Accouchée le 5 octobre 1887, à 11 heures du matin d'un enfant du sexe masculin pesant 3 kil. 200. Présentation du sommet en O. I. G. A. Délivrance naturelle.

5 octobre : Tranchées utérines très vives. La malade prend deux cuillerées d'antipyrine (2 grammes) à 1 heure d'intervalle. Les douleurs disparaissent et la malade peut reposer pendant la nuit.

6 octobre : Les douleurs ne reparaissent que dans la soirée.

7 octobre : La malade a eu des tranchées pendant la nuit précédente. L'absorption d'une potion avec un gramme d'antipyrine produit un calme immédiat et définitif.

OBSERVATION VII

(Dr Rivière).

Antonia R... Première grossesse. Accouchée le 4 octobre 1887 d'un enfant du sexe masculin pesant 3 kilogr. Présentation du sommet en O. I. D. P. Délivrance naturelle.

5 octobre : Tranchées utérines vives. La malade prend un gramme d'antipyrine par la bouche à 6 heures du soir et un second gramme à 7 h. Calme complet et persistant.

OBSERVATION VIII

(Dr Rivière).

Louise P..., 22 ans. Deuxième grossesse. Accouchée le 16 octobre 1887 à 7 heures du matin d'un enfant du sexe féminin. Présentation du sommet. Délivrance naturelle.

16 octobre : Prise de tranchées le jour même de son accouchement. Un gramme d'antipyrine calme la douleur sur le moment, mais les tranchées reviennent.

17 : Pas d'antipyrine, les tranchées persistent.

18 : La malade prend 1 gramme d'antipyrine à 9 heures, qui calme ses tranchées; mais elles reparaissent à 11 heures. A midi, 1 gramme d'antipyrine.

Le soir un lavement de 1 gramme produit encore un calme, mais de peu de durée.

19 : Pas d'antipyrine; les tranchées reviennent.

20 : A la visite du matin, les lochies sont un peu fétides et ont une couleur marmelade.

Le soir : Temp. 38°. Même coloration des lochies. La malade ressent une douleur vive au niveau de la corne utérine droite. Apposition de six sangsues et lavage utérin.

21 : Nuit bonne. Plus de douleurs à la pression. Plus de fétidité des lochies, mais la couleur marmelade persiste.

La malade sort guérie le 25.

OBSERVATION IX

(Dr Rivière.)

Louise F..., deuxième grossesse. Accouchée le 15 octobre 1887 à 8 heures du matin d'un enfant du sexe féminin pesant 2 kil. 900. Présentation du sommet en O. I. G. A. Délivrance naturelle.

Prise de tranchées violentes dans la nuit.

16 octobre : Un gramme d'antipyrine le matin produit un calme immédiat qui se continue.

17 : Quelques tranchées extrêmement éloignées et très légères. L'antipyrine produit un calme complet et définitif. La malade sort le 23.

OBSERVATION X

(Dr Rivière).

Marie G..., 24 ans. Primipare. Entre à la clinique de M. le professeur Moussous dans la nuit du 20 au 21 octobre 1887, étant en travail depuis le 20 dans la matinée.

Accouchement normal le soir à 6 heures en O. I. G. A.

Dans la nuit, petite hémorragie interne.

23 octobre : La malade est prise de tranchées violentes dans la nuit du 22 au 23, tranchées qui persistent pendant toute la journée du 23.

A 9 heures du soir, un gramme d'antipyrine produit un calme immédiat et définitif.

OBSERVATION XI

(Dr Rivière).

Rosalie R..., 25 ans. Deuxième grossesse. Accouchée le 26 octobre 1887 d'un enfant du sexe masculin pesant 3 kil. 150. Présentation du sommet en O. I. D. A. Délivrance naturelle.

26 octobre : Vers le soir, la malade est prise de tranchées violentes qui disparaissent complètement et définitivement après l'administration de 1 gramme d'antipyrine.

OBSERVATION XII

(Dr Rivière).

Eulalie B..., 28 ans. Troisième grossesse. Accouchée le 26 octobre 1887, d'un enfant du sexe masculin pesant 3 kil. 350. Présentation du sommet en O. I. G. A. Délivrance naturelle.

27 octobre : Tranchées utérines dans l'après-midi. Le soir, l'administration de 1 gramme d'antipyrine produit un calme complet. Quelques douleurs reparaissent dans le courant de la nuit, mais très faibles et espacées.

28 octobre : 1 gramme d'antipyrine produit un calme complet et définitif.

OBSERVATION XIII

(Dr Rivière).

Joséphine S..., troisième grossesse. Accouchée le 27 octobre 1887, d'un enfant du sexe féminin. Présentation du sommet en O. I. D. P. Délivrance naturelle.

Le lendemain de ses couches, la malade fut prise de tranchées assez vives. 1 gramme d'antipyrine produisit un calme complet et définitif.

OBSERVATION XIV

(Dr Rivière).

Françoise C..,, deuxième grossesse. Accouchée le 26 octobre, à 10 heures du soir, d'un enfant du sexe féminin. Présentation du sommet en O. I. D. P. Délivrance naturelle.

28 octobre : La malade est prise de tranchées assez vives dans la journée. 1 gramme d'antipyrine le soir à 5 heures produit un calme immédiat et définitif. On fait prendre, par précaution, un second gramme 1 heure après. Le lendemain les tranchées n'avaient pas reparu est la situation s'est maintenue.

OBSERVATION XV

(Dr Rivière).

Marie D..., quatrième grossesse. Accouchée le 2 novembre 1887, à 9 h. du matin, d'un enfant du sexe féminin, pesant 3 kil. 450. Présentation du sommet en O. I. D. P. Délivrance naturelle.

2 novembre : La malade est prise de tranchées peu de temps après son accouchement.

A 1 heure, 1 gramme d'antipyrine produit un calme relatif.

A 2 heures, un second gramme fait disparaître complètement les tranchées.

OBSERVATION XVI

(Dr Rivière).

Jeanne S..., deuxième grossesse. Accouchée le 1er novembre à 6 heures du soir.

3 novembre : La malade a souffert toute la nuit de tranchées violentes. Le soir à 9 heures, une cuillerée d'antipyrine à un gramme atténue singulièrement la violence des tranchées. A 10 heures du soir, une seconde cuillerée d'un gramme produit un calme définitif.

OBSERVATION XVII

(Dr Rivière).

Madeleine L..., deuxième grossesse. Accouchée le 3 novembre 1887 d'un enfant du sexe féminin pesant 2 kil. 500. Délivrance naturelle.

5 novembre : La malade est prise de tranchées vives dans le courant de la journée. Le soir à 5 heures, 1 gramme d'antipyrine produit un calme immédiat et définitif. Néanmoins on fait prendre à la malade un second gramme d'antipyrine une heure après. Les tranchées ne reparaissent pas.

OBSERVATION XVIII

(Dr Rivière).

Amélie F..., troisième grossesse. Accouchement normal. Délivrance naturelle. La malade n'a pas pris de seigle ergoté après la délivrance. Amélie F... a accouché pour la seconde fois il y a 5 ans, et n'avait pas eu de tranchées utérines.

A la suite de son troisième accouchement, 27 novembre 1887, qui fut très rapide, la malade est prise de tranchées immédiates et très vives.

28 novembre : On donne 15 gouttes de viburnum prunifolium qui ne produit absolument aucun résultat. Le soir la malade prend un gramme d'antipyrine qui réussit à calmer définitivement les douleurs.

OBSERVATION XIX

(Dr Rivière).

Marie L..., 19 ans. Primipare. Accouchement rapide d'un enfant pesant 2 kil. 850 après une heure de grandes douleurs, le 24 novembre 1887, à 4 heures du soir.

Immédiatement après la délivrance, la malade est prise de tranchées qui persistent toute la nuit. 5 centigrammes d'extrait thébaïque en pilules ne produisent aucun résultat.

25 novembre : La malade absorbe 2 grammes d'antipyrine à une heure d'intervalle. Dès la première dose, elle fut complètement débarrassée de ses tranchées qui n'ont plus reparu.

OBSERVATION XX

(Personnelle).

Emilie C..., cinquième grossesse. Accouchée le 2 juin 1888 d'un enfant du sexe féminin pesant 3 kil. 850. Présentation du sommet en O. I. D. P. Délivrance naturelle.

A la suite de ses 5 grossesses antérieures, Emilie C... a toujours eu des tranchées utérines très douloureuses qui duraient deux jours en moyenne.

A la suite de ses dernières couches, la malade fut prise de tranchées très violentes une heure environ après son accouchement, tranchées qui revenaient toutes les demi-heures et duraient de 7 à 10 minutes.

Ces tranchées durèrent toute la nuit du 2 au 3 juin. Le matin, à 7 heures, la malade prit une cuillerée d'analgésine (1 gramme). Une heure après, elle prit une seconde cuillerée contenant la même dose.

Dès la première cuillerée, les douleurs s'étaient atténuées, mais à la seconde elles disparurent pour ne plus reparaître.

OBSERVATION XXI

(Personnelle).

Françoise D..., 26 ans, deuxième grossesse. Accouchée le 15 juin 1888, à 9 h. 1/2 du matin, d'un enfant du sexe masculin pesant 3 kil. 650.

La malade qui nous occupe a eu des tranchées à la suite de ses premières couches.

17 juin : Tranchées dans la matinée. La malade prend 1 gramme d'analgésine qui fait disparaître les tranchées. Mais celles-ci reparaissent un peu moins vives dans la soirée.

18 juin : A 7 heures du matin, Françoise D... prend un second gramme d'analgésine au moment d'une tranchée et la douleur n'a plus reparu.

OBSERVATION XXII

(Personnelle).

Victorine D..., deuxième grossesse. Accouchée, le 6 juin 1888, d'un enfant du sexe masculin pesant 2 kil. 850. Présentation du sommet en O. I. G. A. Délivrance naturelle.

La malade n'a pas eu de tranchées à la suite de ses premières couches.

A la suite de son second accouchement, la malade est prise de tranchées environ une heure après.

7 juin : Tranchées très vives qui persistent depuis la veille et ont empêché la malade de reposer pendant la nuit. A 10 heures du matin, administration de 1 gramme d'analgésine qui fit cesser les douleurs.

9 juin : Depuis que la malade a pris de l'analgésine, les douleurs utérines n'ont pas reparu.

De ces 22 femmes, 4 étaient primipares et 18 multipares.

Chez les quatre primipares, les tranchées étaient dues aux causes suivantes : Deux fois l'accouchement s'était fait très rapidement (observations VII et XIX) et bien qu'il n'ait pas été donné de seigle ergoté, les tranchées étaient vives. Dans un cas (Observation I) nous avons vu que les tranchées avaient été causées par un accouchement rapide aussi, mais surtout par une double piqûre sous-cutanée d'ergotine rendue nécessaire par une hémorragie due à l'insertion marginale du placenta. Enfin, dans le quatrième cas (Observation X), il y avait un hydramnios, d'où inertie consécutive, hémorragies et, à la suite, contractions douloureuses pour expulser les caillots formés dans la cavité utérine.

Des 18 multipares, aucune ne prit de seigle ergoté, ni ne fut soumise à des injections sous-cutanées d'ergotine. Chez deux d'entre elles enfin (Observations V et VIII) des débris placentaires retenus dans l'utérus furent cause des tranchées et donnèrent même lieu à des accidents infectieux que seul un traitement antiseptique énergique (irrigation continue) put conjurer.

Dans 4 cas, l'analgésine fut employée en lavement : Deux fois d'emblée, deux fois à la suite d'insuccès du médicament par la bouche. Dans les deux premiers cas (Observations IV et V), un lavement avec 1^{g} 50 d'antipyrine amène un calme immédiat mais de peu de durée ; douze heures après, les tranchées reparaissent pour céder à l'influence d'un second lavement.

Dans l'observation V il fallut, le soir du même jour, donner un gramme d'analgésine par la bouche pour amener un calme complet. Dans l'observation IV, on dut faire prendre successivement quatre lavements à la patiente pour obtenir la disparition complète de la douleur.

Dans les deux autres cas, l'analgésine par la bouche n'ayant amené qu'un calme momentané, des lavements avec 1^{g} 50 furent administrés et amenèrent dans un cas (Observation III) un calme complet, mais ne donnèrent dans l'observation VIII qu'un résultat relatif, insuccès dont nous chercherons plus loin à déterminer la cause.

Dans 18 cas, l'analgésine fut seulement administrée par la bouche : dix-sept fois elle nous a donné un résultat concluant et produit plus ou moins rapidement un calme complet. Une seule fois, son emploi resta sans action, nous en verrons tout à l'heure l'explication.

Dans tous les cas, l'analgésine donnée à la dose de 1 gramme pour une cuillerée à bouche de véhicule a amené en quelques

minutes la disparition complète ou a peu près des tranchées douloureuses. Dans un certain nombre de cas (obs. X-XI-XIII-XIX) une seule cuillerée a produit le calme absolu et définitif. Une fois, 1 gramme d'antipyrine seulement fut donné (obs : IX), il y eut sédation immédiate ; cependant, quelques tranchées reparurent le lendemain, mais éloignées et très légères. Elles disparurent en peu de temps sans autre traitement.

Dans plusieurs cas (obs. I-II-XIV-XVIII-XIX), la première cuillerée d'antipyrine produisit une atténuation très marquée dans l'intensité des douleurs ; et, fait à remarquer, car il a une très grande importance, les contractions ne devinrent pas, sous l'influence du médicament, moins fréquentes, mais seulement moins douloureuses. Il fallut une seconde dose égale à la première pour produire un résultat définitif (obs. VII-XII-XV-XVI) qui fut du reste alors obtenu.

Enfin, dans quelques cas, il fallut donner successivement trois et quatre cuillerées, soit 3 ou 4 grammes pour obtenir un bon résultat. En somme, il ne nous paraît pas possible d'invoquer dans ces cas autre chose que la susceptibilité même de la malade, car rien ni dans la marche de l'accouchement, ni dans la délivrance, ne peut l'expliquer.

Cependant, il faut dire que dans deux cas nous avions affaire (obs. VI et XX) d'un côté à une huitième et de l'autre à une cinquième grossesse, et que, chez ces deux femmes, l'accouchement fut extrêmement rapide (6 heures dans le premier cas, 5 heures dans le second).

Dans l'observation XX, la patiente, grosse pour la cinquième fois, avait horriblement souffert de tranchées après tous ses accouchements antérieurs, sauf la première fois. Du reste, après sa cinquième grossesse, les tranchées revinrent presqu'immédiatement, et nous pûmes constater qu'elles offraient une violence extrême.

Enfin, dans deux cas, l'antipyrine tout en modérant immédiatement l'intensité des douleurs ou même en les faisant momentanément disparaître, ne put s'en rendre définitivement maîtresse. Cette apparente anomalie nous paraît cependant explicable. Dans ces deux cas, en effet, la délivrance incomplète avait abandonné dans la cavité utérine des débris placentaires qui occasionnèrent des accidents infectieux assez sérieux pour que, dans un cas, on dût faire à deux reprises des injections intra-utérines et dans l'autre (obs. VIII) l'application de six sangsues au niveau de l'une des cornes utérines.

On comprend que, dans ces conditions, l'analgésine ne puisse avoir une action aussi efficace; l'existence dans l'utérus de ces débris placentaires provoquant des contractions très énergiques, désordonnées, la rendent incapable de subir avec succès l'action du médicament.

Nous pouvons trouver une preuve de cette interprétation dans ce fait (obs. VIII) que bien que les lochies soient devenues fétides et aient nécessité des injections antiseptiques, un gramme d'antipyrine amena une diminution immédiate de l'intensité des douleurs; un second gramme, pris une heure après, les fit complètement disparaître. C'est que dans ce cas, il n'y avait pas eu rétention de débris placentaires, mais simplement formation de petits caillots sanguins, d'où nécessité de contractions moins énergiques pour arriver au même but.

Le Doyen,
A. PITRES

VU BON A IMPRIMER :
Le Président de la thèse,
Dr F. VIAULT.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 11 juillet 1888.
Le Recteur,
H. OUVRÉ.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Arduin (Léon). — Contribution à l'étude physiologique et thérapeutique de l'antipyrine; Bulletin de thérapeutique, 1885.

G. Bardet. — Note sur les propriétés chimiques de l'antipyrine; Bulletin général de thérapeutique, 1885.

Block. — Répertoire de pharmacie, 1887.

Brouardel. — Note sur l'action physiologique de l'antipyrine; Journal des Sociétés scientifiques, 21 décembre 1887.

Caravias. — Thèse de Paris, 1887.

Deniau (Lucien). — Note sur l'antipyrine, Bulletin de thérapeutique, 1887.

Filehne (d'Erlangen). — Moniteur scientifique du docteur Quesneville, 1884.

Guttmann. — Société de médecine interne de Berlin.

Huchard (Henry). — Recherches thérapeutiques sur l'antipyrine; Union médicale, 1884.

Laborde. — Progrès médical; Académie de médecine, 1888.

Livon. — Action de l'antipyrine sur la sécrétion urinaire; Semaine médicale, 1888.

Sée (Germain). — Comptes-rendus de l'Académie des Sciences, 1887.

Arnozan (X.). — Journal de médecine de Bordeaux, 4 décembre 1887.

Wurtz. — Sur l'antipyrine; Bulletin général de thérapeutique, 1884.

Caravias et Gley. — De l'action physiologique de l'antipyrine; Comptes-rendus de la Société de biologie, 1887.

Gazettte des sciences médicales, 1887.

Dujardin-Beaumetz. — Dictionnaire dé thérapeutique.

Denux. — Thèse de Paris, 1884.

Ricklin. — Gazette médicale, 1884.

Henocque. — Gazette hebdomadaire 1887.

Robin. — Gazette médicale de Paris.

Bloch. — Gazette des hôpitaux, 1887.

Ballacey. — Thèse de Montpellier, 1885.

Iwanoff. — Beïtrag zûr Kentniss der physiologick Wirkung des Antipyrins; Archiv. für Anat. und physiologie, 1887.

Davis Nathaniel Edward. — Antipyrin headache; The Lancett, décembre 1887.

Kingsbury Geo. — Antipyrin in migraine ; British medical Journal, décembre 1887.

Roots. — The analgetic effets of antipyrin; Boston medical and surgery journal, décembre 1887.

Mendel. — Rivista clinica, 1887.

Foorsbrook W. H. Russel. — Antipyrin in the treatment of migraine; The Lancett, 1887.

Haig. — The action of antipyrin in migraine; British medical journal, 1888.

Girard. — De l'action de l'antipyrine sur l'un des centres thermiques encéphaliques; Revue médicale de la Suisse romande, 1887.

Jaccoud. — Pathologie interne, art. Migraine.

Calmeil. — Art. Migraine, in dictionnaire en 30 vol., 1839.

Elisabeth Garrett. — Sur la migraine; Thèse de Paris, 1870.

Gubler et Bordier. — Art. migraine in Dictionn. encyclop. des Sciences médicales, 1873.

Hirtz. — Art. migraine in nouv. Dictionn. prat.

Guéneau de Mussy. — Clinique médicale.

Chaumier. — Thèse de Paris, 1878.

Soula. — Thèse de Paris, 1884.

Sarda. — Thèse d'agrégation, 1886.

Tarnier et Chantreuil. — Traité d'accouchement. Art. Tranchées utérines.

Nœgelé et Grenser. — Traité d'accouchement. Art. Tranchées utérines,

Kiwisch. — Klinische Vorträge. Prag., 1854.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

Introduction 9

Caractères physiques et chimiques de l'analgésine ou antipyrine 13

Elimination 15

Modes d'administration et doses 16

Action physiologique générale sur l'organisme 19

Réactions chimiques 20

Modes de recherches 21

De l'analgésine ou antipyrine dans la migraine 25

Observations 30

De l'analgésine ou antipyrine dans les tranchées utérines 43

Observations 51

12,668. — Bordeaux, Ve Cadoret, impr., rue Montméjan, 17.